



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Facultad de Odontología

Carrera de Odontología

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA: DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y ENFERMEDAD PERIODONTAL

Proyecto de investigación
previo a la obtención del título
de Odontólogo

Autores:

Fátima Graciela Iñiguez Plasencia

CI: 0104822614

Correo electrónico: amitaf9400@hotmail.com

Nelson Willian Figueroa Tejedor

CI:0202120663

Correo electrónico: willianelson@hotmail.com

Directora:

Dra. Katherine Andrea Romero Espinoza

CI: 0103846630

Cuenca-Ecuador

13-noviembre-2020



Resumen:

La asociación entre Enfermedad Periodontal y Disfunción Eréctil se ha estudiado limitadamente. Sin embargo, hoy en día los estudios disponibles han reportado una posible asociación en base a factores de riesgo compartidos entre ambas patologías, pero fundamentalmente se atribuye la asociación al fenómeno de disfunción endotelial que se vincula con ambas enfermedades.

Se ha propuesto que la enfermedad periodontal crónica puede inducir una respuesta inflamatoria sistémica que resulta en el deterioro de las condiciones fisiológicas y bioquímicas del endotelio generando disfunción endotelial. Por otro lado, se reconoce a la disfunción eréctil como una enfermedad de origen multifactorial, en la que prevalece la condición vasculogénica como el factor etiológico más frecuente, esto atribuido a un defecto vascular (disfunción endotelial). Es así como el punto de enlace más fuerte es la alteración de la función vascular, que sin duda demuestra argumento sólido de asociación entre las dos enfermedades.

El objetivo de esta revisión bibliográfica es informar sobre los posibles mecanismos de asociación entre enfermedad periodontal y disfunción eréctil, enfocándose en el proceso de disfunción endotelial como el principal vínculo existente.

Palabras claves: Enfermedades periodontales. Periodontitis. Disfunción eréctil. Endotelio vascular



Abstract:

The association between periodontal disease and erectile dysfunction has not been sufficiently studied. However, recent studies have reported a possible link based on mutually shared risks factors between both pathologies, but the association is fundamentally attributed to endothelial dysfunction, phenomenon that is related to both diseases.

It has been suggested that chronic periodontal disease can induce systemic inflammatory response that results in deterioration of the physiological and biochemical conditions of the endothelium causing endothelial dysfunction. On the other hand, erectile dysfunction is a multifactorial disease, but the vasculogenic factor is considered as the most frequent one, attributed to a vascular defect (endothelial dysfunction). So, the strongest link is the vascular function alteration, which undoubtedly demonstrates demonstrates a solid argument of association between both diseases.

The objective of this literature review is to report the possible mechanisms of association between periodontal disease and erectile dysfunction, focusing mainly on endothelial dysfunction as the main existing link.

Keywords: Periodontal diseases. Periodontitis. Erectile dysfunction. Vascular endothelium



Índice del Trabajo

Resumen:.....	2
Abstract:	3
INTRODUCCIÓN	9
MATERIALES Y MÉTODOS	10
DESARROLLO	11
<i>DISFUNCIÓN ENDOTELIAL</i>	11
FACTORES DE RIESGO	14
MÉTODOS DIAGNÓSTICOS.....	20
<i>ENFERMEDAD PERIODONTAL Y DISFUNCIÓN ERÉCTIL</i>	21
ENFERMEDAD PERIODONTAL.....	21
DISFUNCIÓN ERÉCTIL.....	23
CONCLUSIONES	33
ABREVIATURAS	33
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36

Nelson Willian Figueroa Tejedor, en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación "REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA: DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y ENFERMEDAD PERIODONTAL", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este proyecto de investigación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 13 de noviembre de 2020



Nelson Willian Figueroa Tejedor

C.I: 0202120663

Cláusula de Propiedad Intelectual

Nelson Willian Figueroa Tejedor autor del proyecto de investigación "REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA: DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y ENFERMEDAD PERIODONTAL", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 13 de noviembre de 2020



Nelson Willian Figueroa Tejedor

C.I: 0202120663

Cláusula de Propiedad Intelectual

Fátima Graciela Iñiguez Plasencia autora del proyecto de investigación "REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA: DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y ENFERMEDAD PERIODONTAL", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 13 de noviembre



Fátima Graciela Iñiguez Plasencia

C.I: 0104822614

Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Fátima Graciela Iñiguez Plasencia, en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación "REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA: DISFUNCIÓN ERÉCTIL Y ENFERMEDAD PERIODONTAL", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este proyecto de investigación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 13 de noviembre de 2020



Fátima Graciela Iñiguez Plasencia

C.I: 0104822614



INTRODUCCIÓN

La enfermedad periodontal (EP) se define como un proceso inflamatorio multifactorial que se caracteriza por la pérdida progresiva e irreversible del aparato de inserción dental [1]. La enfermedad periodontal engloba diferentes procesos que van desde, inflamación de los tejidos de soporte dentario conocida como gingivitis, a un estadio más avanzado que involucra la pérdida de inserción dentaria, conocida como periodontitis; esta última relacionada con la presencia de inflamación crónica sistémica y a su vez con el desarrollo de disfunción endotelial, razón por la cual hoy en día se considera factor de riesgo para varias enfermedades. Las enfermedades periodontales son altamente prevalentes, se han registrado estadios severos de periodontitis en 10.8% de personas entre los 15 a 99 años de edad a nivel mundial [2].

La disfunción eréctil (DE) por su parte, se considera como la incapacidad persistente, durante más de 3 meses, de conseguir o mantener una erección suficiente para una actividad sexual satisfactoria [3,4]. La DE puede ser causada por factores orgánicos, psicogénicos o mixtos [5]. Dentro de los factores orgánicos se incluyen: la disfunción vasculogénica, neurogénica, endocrinológica, la alteración del músculo liso cavernoso, los traumas iatrogénicos y la disfunción inducida por fármacos [6,7]. Se estima que la DE se presenta con una prevalencia del 3% al 76.5% en la población masculina global, incrementando en sentido lineal en relación con la edad [8].

Varios estudios han reportado un posible vínculo entre estas enfermedades, asociando a la EP con la DE mediante mecanismos indirectos y directos [9]. La asociación indirecta se basa en la concordancia de factores de riesgo para ambas enfermedades, factores como: diabetes mellitus, obesidad, síndrome metabólico, hipertensión, enfermedad cardiovascular, consumo de tabaco o alcohol y edad avanzada [10]. Por otro lado, el vínculo más sólido es el mecanismo directo, que habla del desarrollo de disfunción endotelial, factor asociado directamente a la DE y EP [9].

La disfunción endotelial (DEN) se describe como un trastorno vascular ocasionado por el desequilibrio entre las sustancias de producción endotelial, mismo que predisponen a un estado pro-inflamatorio y pro-trombótico, existen cambios en la regulación de factores relacionados con la vasoconstricción, vasodilatación y permeabilidad vascular [11].

El propósito de esta revisión de literatura es proveer información más precisa sobre la asociación entre la DE y EP y de forma más estricta advertir sobre los mecanismos por los cuales se produce la disfunción endotelial, vínculo más fuerte entre estas patologías.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda electrónica en las bases de datos científicas en salud: PUBMED, COCHRANE, EMBASE, SCIENCE DIRECT, utilizando los siguientes ítems de búsqueda y sus combinaciones: enfermedades periodontales, disfunción eréctil, impotencia sexual, periodontitis crónica, disfunción o función endotelial.

Se incluyeron trabajos publicados en inglés y español, prevaleciendo el idioma inglés, desde el año 2000 hasta el año 2019, con excepción de un artículo del año 1984 que fue incluido por la relevancia de su contenido.

Los criterios de elegibilidad fueron los siguientes: ensayos clínicos controlados y aleatorizados, revisiones sistemáticas de ensayos, ensayos prospectivos y retrospectivos, estudios de cohortes y de casos y controles que evalúen la relación entre enfermedad periodontal y disfunción eréctil.

La búsqueda inicial incluyó artículos que se seleccionaron por el título y resumen. Al leer el texto completo se excluyeron aquellos que no respondían la pregunta focalizada: ¿Existe relación entre la enfermedad periodontal y disfunción eréctil?, o aquellos que respondían a más de 20 años de publicación. En total se incluyeron 54 artículos en la presente revisión bibliográfica.



DESARROLLO

DISFUNCIÓN ENDOTELIAL

La disfunción endotelial es una condición sistémica originada por un constante desequilibrio fisiológico y bioquímico en el endotelio vascular, caracterizado por aumento de la actividad procoagulante, proadhesiva, proinflamatoria, y vasoconstrictora; está última enmarcada en un proceso de reducción del Óxido Nítrico (ON), fisiopatología fundamental de la DE vasculogénica [12,13].

La DEN es considerada como una expresión temprana de aterosclerosis y enfermedades cardiovasculares (ECV) [14]. Una de las causas asociadas a la DEN es la presencia de enfermedades inflamatorias crónicas, especialmente mediadas por agentes bacterianos, como la EP; la misma que conduce a un desequilibrio a nivel del endotelio por la bacteriemia y diseminación de endotoxinas en la sangre como lipopolisacáridos (LPS), entre otros factores; los cuales inducen la activación de las células endoteliales desencadenando la expresión de mediadores proinflamatorios (TNF- α , PCR e IL-6), estrés oxidativo, peroxidación lipídica y respuesta inmune celular; por lo que los mecanismos que vinculan EP grave y DE se comprenden mejor a nivel del endotelio [12,13].

MODIFICACIONES FISIOLÓGICAS Y QUÍMICAS EN LA DISFUNCIÓN ENDOTELIAL

Tabla 1. MODIFICACIONES DE LA FISIOLÓGÍA [14]
Aumento de permeabilidad vascular
Sobreexpresión de citocinas proinflamatorias
Incremento del tono vascular
Disminución del Crecimiento celular Endotelial
Alteración de factores fibrinolíticos
Susceptibilidad a inmuno-citocinas
Rigidez vascular (podría presentarse previa DEN)

Elaboración: Fátima Iñiguez; William Figueroa.

Fuente: Aversa A, Bruzziches R, Francomano D, Natali M, Gareri P, Spera G. Endothelial dysfunction and erectile dysfunction in the aging man. Int J Urol. 2010;17(1):38–47.
doi.org/10.1111/j.1442-2042.2009.02426.x

Tabla 2. MODIFICACIONES BIOQUÍMICAS EN LA DISFUNCIÓN ENDOTELIAL [14,13]

MODIFICACIÓN	EFFECTO
↓ eNOS (Sintetasa de óxido nítrico endotelial)	Regula producción de ON
↓ ON (Óxido nítrico)	Vasodilatador
↑ ADMA (Dimetilarginina asimétrica)	Inhibidor competitivo de eNOS
↑ ROS (Especies reactivas de oxígeno)	Inducen expresión de moléculas de adhesión y desacoplamiento de eNOS
↑ ET-1 (Endotelina)	Vasoconstrictor
↑ E-selectina, ICAM (Molécula de adhesión intercelular), VCAM (Molécula de adhesión celular vascular)	Moléculas de adhesión intracelular
↑ IL-6 (Interleucina 6); TNF-α (Factor de necrosis tumoral alfa); PCR (Proteína C reactiva)	Citocinas proinflamatorias
Alteración vWf (Factor Von Willebrand); tPa (Activador plasminógeno tisular); PAI-1 (Inhibidor del activador de plasminógeno)	Factores fibrinolíticos

Elaboración: Fátima Iñiguez; William Figueroa

Fuente: Steyers C, Miller F. Endothelial Dysfunction in Chronic Inflammatory Diseases. Int J Mol Sci. 2014 Jun 25;15(7):11324–11349.

Aversa A, Bruzziches R, Francomano D, Natali M, Gareri P, Spera G. Endothelial dysfunction and erectile dysfunction in the aging man. Int J Urol. 2010;17(1):38–47.

FACTORES DE RIESGO

Existen múltiples factores que favorecen el desarrollo de DEN, entre ellos se consideran: la progresión de la edad, el hábito de fumar, la dislipidemia y la diabetes. Es necesario recalcar que la alteración de la función de las células endoteliales conduce a ECV y DE [14]. Además, estudios sugieren que hombres con ECV son más propensos a DE, y por otra parte que la DE constituye un marcador temprano para ECV, generándose así una relación bidireccional [15,16].

Se analizan a continuación aquellos factores de riesgo de disfunción endotelial que guardan relación con la DE vasculogénica, con la enfermedad periodontal, o ambas; dentro de las cuales se destacan: resistencia a la insulina, reducción en los niveles de testosterona, proteína C reactiva elevada (PCR) y deficiencia vitamina D.

1. RESISTENCIA A LA INSULINA

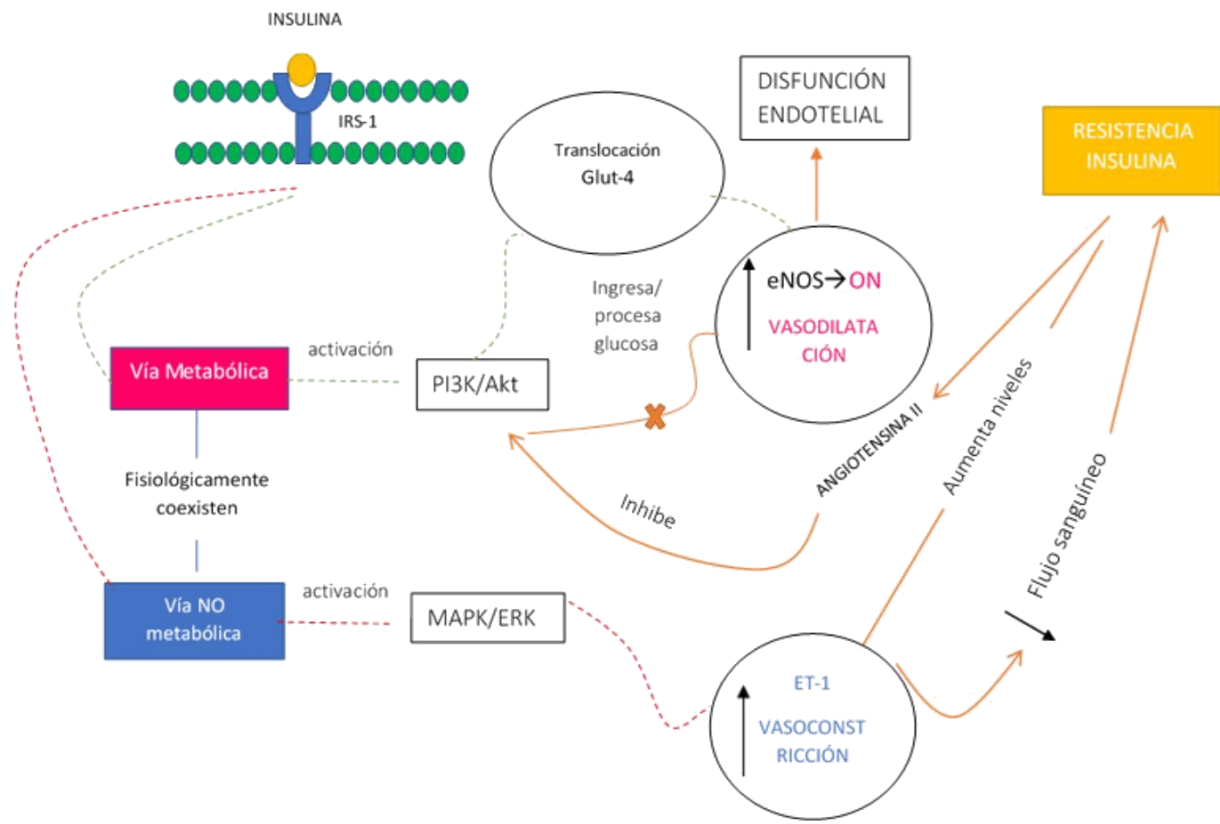
La resistencia a la insulina es una condición en la cual dicha hormona no genera una respuesta celular regular, como consecuencia de alteraciones en los procesos de señalización celular, por mutaciones en los receptores de membrana, incrementando como consecuencia su cantidad a nivel plasmático [17].

La unión de la insulina al receptor de insulina sustrato (IRS-1) en la célula endotelial desencadena dos vías de señalización; una metabólica responsable de los procesos de vasodilatación a través del ON y una no metabólica mediada por la Endotelina-1 (ET-1) que mantiene el balance, generando vasoconstricción [14]. La vía de señalización metabólica, activa el complejo fosfatidilinositol 3 quinasa/proteínaquinasa activa (PI3k/Akt) que procesa glucosa en ON favoreciendo la vasodilatación [18]. En contraparte la vía no metabólica se genera por activación de proteínas quinasas activadas por mitógenos/proteínas cinasas reguladas por señales extracelulares MAPK/ERK, vía que produce proliferación celular, angiogénesis y liberación de ET-1, generando vasoconstricción [18].



En condiciones fisiológicas la vía metabólica y no metabólica coexisten de forma equilibrada. Un desequilibrio, como la resistencia a la insulina, con disminución de entrada de glucosa a las células, disminuye el ON y aumenta la ET-1 generando mayor vasoconstricción y reducción del flujo sanguíneo, lo cual empeora aún más la resistencia a la insulina [19].

La deficiencia de ON, además de ser ocasionada por la alteración de la vía PI3k/Akt, también se produce con el consumo de ON en los tejidos por los altos niveles de especies reactivas de oxígeno (ROS), productos del metabolismo de la glucosa y lípidos [11,14]. La reducción del ON genera alteración de la relajación del músculo liso y rigidez vascular, es decir disfunción endotelial, proceso asociado con la DE vasculogénica y a la enfermedad periodontal [11].



IRS-1: Receptor de insulina 1; PI3K: fosfatidilinositol 3 quinasa; Akt: proteína quinasa activa eNOS: óxido nítrico sintasa (produce ON); ON: óxido nítrico; MAPK: proteína quinasa activada por mitógenos; ERK: proteínas cinasas reguladas por señales extracelulares; ET-1: Endotelina 1

Elaboración: Fátima Iñiguez; William Figueroa

Fuente:

Aversa A, Bruzziches R, Francomano D, Natali M, Gareri P, Spera G. Endothelial dysfunction and erectile dysfunction in the aging man. *Int J Urol.* 2010;17(1):38–47. doi.org/10.1111/j.1442-2042.2009.02426.x Janus A, Szahidewicz E, Mazur G, Doroszko A. Insulin Resistance and Endothelial Dysfunction Constitute a Common Therapeutic Target in Cardiometabolic Disorders. *Mediators Inflamm.* 2016. Jun 20; 2016:1-10. doi.10.1155/2016/3634948

2. PROTEÍNA C REACTIVA (PCR)

La PCR es un reactante de fase aguda y marcador inespecífico inflamatorio [12]. La EP ha demostrado en varios estudios aumentar los niveles séricos de PCR [20–22]. La elevación de PCR inhibe la actividad de eNOS, disminuyendo la producción de ON y como consecuencia, la vasodilatación; asociándose a la DEN. Estudios informan una reducción de este biomarcador tras la terapia periodontal, reduciendo así el riesgo de DEN [12].

Un estudio realizado en China reportó que la elevación de PCR fue asociada con niveles bajos de testosterona libre y total, lo que impacta en el efecto genómico y no genómico de la testosterona manifestado en la DE [23].

3. DÉFICIT DE VITAMINA D

La vitamina D activada (25 dihidroxivitamina D) estimula la expresión de péptidos antimicrobianos, catelicidina (LL37) y otras defensinas con acción bactericida sobre los microorganismos orales; por lo que parece razonable asociar un aumento de niveles de Vitamina D con la reducción de riesgo de EP. [24,25].

En periodontitis activa aumentan los niveles de Metaloproteinasa de matriz circulante en el plasma 9 (MMP-9) asociada a la reabsorción ósea. Se ha sugerido un posible vínculo entre altos niveles de MMP 9 y el riesgo de DEN, sin embargo, no fue comprobado. El aumento en los niveles de Vitamina D reduce la producción de MMP-9, por lo tanto, la suplementación de vitamina D podría influir en el control de la enfermedad periodontal, preservación ósea y probablemente en el desarrollo de DEN [24,25].

El nivel aceptable de salud en cuanto a la vitamina D (VD) es de 30ng/dl. Niveles reducidos influyen en el desarrollo de factores de riesgo para disfunción endotelial y DE, cuatro de estos

factores son la calcificación arterial, diabetes mellitus, inflamación del endotelio e hipertensión [26].

Existe una relación inversa entre los niveles séricos de Vitamina D y la presencia de calcificación arterial, presentándose un 40% más de riesgo de calcificación en hombres con DE que en aquellos sin DE. En relación con la Diabetes Mellitus, esta causa DEN a través de los procesos de hiperglucemia y resistencia a la insulina. La suplementación con Vitamina D ha demostrado una reducción en los niveles de glucosa y aumento en las células B del páncreas, lo que significa una mayor secreción de insulina y estimulación en la producción de eNOS y ON [26].

La hipertensión arterial por su parte produce disfunción endotelial por la reducción de ON resultante del estrés oxidativo. El aumento de la presión arterial está modulado por el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Altos niveles de vitamina D suprimen la biosíntesis de renina a nivel endócrino. Se ha demostrado además que la suplementación con Vitamina D reduce a nivel del endotelio vascular, la expresión de citosinas pro inflamatorias como TNF- α e IL-6 y de moléculas de adhesión y aumenta los niveles de citosinas antiinflamatorias e impide la formación de células espumosas, inhibiendo así el proceso aterosclerótico [26].

4. DISMINUCIÓN EN LOS NIVELES DE TESTOSTERONA

La testosterona es la hormona androgénica más relevante en el hombre, responsable de las características fenotípicas y genotípicas masculinas, siendo pilar fundamental de los procesos fisiológicos sexuales [27]. Los niveles promedio de testosterona en el hombre varían de acuerdo a la edad y a condiciones metabólicas sistémicas; además influye como factor de riesgo para el desarrollo de trastornos como la diabetes, síndrome metabólico (MeS), ECV, DEN y DE [28].

Los efectos de la testosterona y de otros andrógenos se producen por la estimulación de receptores presentes en la membrana y el citoplasma celular, generando efectos genómicos y no genómicos en condiciones normales [29,30]. La vía genómica involucra una activación de los receptores de andrógenos (AR) conduciendo a la activación del endotelio y estimulación de ON (vasodilatación), además genera diferentes proteínas (Gas6) que tienen un efecto antiapoptótico y anticalcificante en las células vasculares [31]. Por su parte la vía no genómica ejerce efectos de vasodilatación independientes del endotelio, influyendo en canales iónicos del músculo liso cavernoso generando apertura del canal de potasio (K^+) e inactivación del canal de calcio (Ca^{2+}) por inhibición de la Fosfodiesterasa-5 [29,30].

Al disminuir los niveles séricos de testosterona los efectos no genómicos en el endotelio vascular se reducen, estos efectos incluyen la activación de la vía proteína quinasa A (PKA) involucrada en la formación de óxido nítrico y de la vía proteína quinasa activada por mitógeno (MAPK). Además, esta disminución reduce la expresión de receptores de esfingosina-1-fosfato (S1P1), la cual está relacionada con la secreción de ON por la vía PI3/Akt. Por otra parte aumenta la expresión de S1P2, S1P3 involucrados en la vasoconstricción [29]. La disminución de testosterona aumenta la expresión de fosfodiesterasa tipo 5 (PDE-5) la cual degrada al monofosfato de guanosina cíclico (cGMP) inhibiendo la vasodilatación [29,30]. Otro efecto de la reducción de testosterona es el aumento de los niveles de dimetilarginina asimétrica (ADMA) inhibidor de la síntesis del óxido nítrico (ON) [29].

La testosterona genera la producción de ROS en valores normales por lo que en pacientes con niveles altos de testosterona produce un aumento del mismo comprometiendo el efecto de vasodilatación [30].

Los tratamientos para complementar el déficit de testosterona permiten una mejora significativa en el control de vasodilatación además se produce la regulación de mediadores inflamatorios al suprimir la expresión de IL-6, IL-1, FNT α y aumento de IL-10 [29].

Existe un número limitado de estudios que relacionan directamente la EP con la salud reproductiva masculina, incluida la disfunción eréctil y los niveles bajos de testosterona. Se ha reportado que existe una correlación entre los niveles bajos de testosterona y el aumento del riesgo de desarrollar EP, sin embargo, los reportes no son concluyentes [32].

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Los métodos para el diagnóstico de disfunción endotelial consisten en medir los cambios que se producen en el tono vascular como respuesta a estímulos, entre los más comunes tenemos:

a. Vasodilatación de la arteria braquial mediada por flujo (VMF): técnica no invasiva que consiste en medir el cambio de diámetro de la arteria o flujo con imágenes ecográficas. En esta técnica se coloca un esfigmomanómetro distal a la arteria braquial, se insufla hasta que no haya flujo y posteriormente se libera ocasionando una hiperemia reactiva secundaria a la dilatación de micro vasos [13]. En el endotelio funcional la respuesta al efecto cortante es la vasodilatación generada por la producción de ON que se induce por las fuerzas de rozamiento en las paredes de las arterias como resultado del aumento de flujo sanguíneo [13,14].

b. Determinaciones del tono arterial periférico (TAP): consiste en evaluar los cambios de volumen pulsátil arterial colocando un manguito de pletismografía neumática en el dedo de la mano. Se realiza una comparación entre el flujo hiperémico y el flujo sanguíneo basal, pues se monitoriza un dedo de cada brazo, uno de estos utilizado como brazo de control. El índice calculado es la medida de la función endotelial [33].



ENFERMEDAD PERIODONTAL Y DISFUNCIÓN ERÉCTIL

ENFERMEDAD PERIODONTAL

Varios estudios sugieren un vínculo entre la EP y la DE. La relación se explica a través de algunos posibles mecanismos tales como: patógenos periodontales y su alto efecto inflamatorio, alteración del perfil lipídico, aumento en las especies reactivas de oxígeno, posible reducción de los niveles de testosterona, todo esto relacionado con alteración en la función endotelial [34].

Patógenos periodontales: En el biofilm bacteriano subgingival predominan las bacterias anaerobias Gram negativas. Cuatro especies se consideran altamente patógenas y causantes de periodontitis: *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Tannerella forsythia* (Tf), *Treponema denticola* (Td) y *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans* (Aa) [11].

Se ha demostrado que la Pg y Aa invaden las células endoteliales; los LPS (Lipopolisacáridos) de su membrana inducen en las células huésped, la expresión de mediadores proinflamatorios como IL-1a, IL-1b, IL-6, Factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), Prostaglandina E2 (PG-E2), Metaloproteinasas de matriz (MMP) y PCR [9,11,35].

La PCR y el TNF- α que se unen a su receptor TNFR en el endotelio, reducen la expresión de eNOS a través de la desestabilización del ARNm (Ácido Ribonucleico Mensajero) [11]. Además, la PCR induce en las células endoteliales la producción de otros mediadores proinflamatorios como: la Proteína quimiotáctica de monocitos 1 (MCP-1), responsable del reclutamiento de monocitos; factor estimulante de colonias de macrófagos (MSCF); ICAM; VCAM; P-selectina y E-selectina, lo que conduce a la infiltración de monocitos a la íntima y la liberación de aun más mediadores proinflamatorios [11].

Alteración en el perfil lipídico: La endotoxemia/bacteremia generada en los tejidos periodontales estimula la liberación de mediadores inflamatorios, los cuales influyen en el metabolismo de los lípidos; elevando el nivel de triglicéridos, Lipoproteínas de baja densidad (LDL), y ácidos grasos libres [36]. Las LDL oxidadas son captadas por los monocitos/macrófagos derivando la formación de células espumosas, lo que produce un aumento en la expresión de citosinas. La acumulación de células espumosas altera el endotelio vascular, conduciendo a la formación de la estría grasa, paso fundamental en el desarrollo de la placa de ateroma [11]. Estudios epidemiológicos informan que el vínculo entre la EP y la aterosclerosis está asociado con un aumento en la expresión de proteína de choque térmico microbiano (HSP) y anticardiolipina (anti-CL) asociadas con el daño endotelial y el inicio y propagación de la aterosclerosis [36].

Estrés oxidativo: En un proceso inflamatorio crónico como la enfermedad periodontal se produce un aumento de especies reactivas del oxígeno (ERO). El aumento de citosinas inflamatorias y de TNF- α induce una mayor producción de ERO por parte de neutrófilos, macrófagos y células endoteliales, conduciendo a una disminución de la biodisponibilidad de ON [9]; lo que aumenta la expresión de moléculas de adhesión y la producción de peroxinitrito (producto de la reacción de ERO con ON). El peroxinitrito reduce los niveles de eNOS disminuyendo aún más la disponibilidad ON [11,13].

El aumento de los niveles de ERO está modulado también por la liberación de angiotensina II, que además participa en la hidrólisis de GMPc, estimula la proliferación celular, liberación de citosinas y quimiocinas, promoviendo la disfunción endotelial [11,37]. La angiotensina en los fibroblastos de la encía estimula la liberación de prostaglandina E2. La prostaglandina E2 estimula la reabsorción ósea por parte de los osteoclastos, signo importante en la EP [37].

Disminución en niveles de testosterona: Singh et al., demuestran que los niveles reducidos de testosterona conducen a un aumento de la reabsorción ósea alveolar, alteración del patrón trabecular y disminución de la densidad mineral ósea maxilar y mandibular; es decir

los niveles de testosterona tienen un rol importante en la regulación del recambio óseo, constituyéndose como predictor de la Enfermedad Periodontal; sin embargo este estudio no sustenta que la menor densidad ósea esté asociada a una mayor progresión de EP [38]. Por lo tanto, los niveles bajos de testosterona podrían ser un indicador importante en la asociación de enfermedad periodontal y disfunción eréctil [39].

Un estudio realizado en Boston (EEUU), encontró que la periodontitis se presentó con mayor prevalencia en hombres con niveles bajos de testosterona y contradictoriamente en hombres con niveles elevados de la misma [40]. Sin embargo, otro estudio realizado en adultos mayores no evidenció la relación directa entre niveles bajos de testosterona y periodontitis [41]. Los mecanismos concretos de la asociación entre los niveles de testosterona y la enfermedad periodontal no son claros, por lo que se requiere estudios al respecto.

DISFUNCIÓN ERÉCTIL

Disfunción eréctil es un término que define la incapacidad de iniciar o mantener la erección peneana, ocasionada por una alteración de los mecanismos fisiológicos y psicológicos involucrados en la misma. Estimada como uno de los problemas sexuales más frecuentes en la población masculina principalmente en la edad adulta. No se considera un padecimiento grave, sin embargo es una condición que afecta la calidad de vida de los pacientes y de la pareja por lo que es importante su manejo [42].

En términos fisiológicos y anatómicos, la adecuada función eréctil depende de los procesos de vasodilatación y relajación del músculo liso vascular con el consiguiente aumento de flujo sanguíneo intracavernoso y función veno-oclusiva normal de los cuerpos cavernosos [42].

CAUSAS DE DISFUNCIÓN ERECTIL

Los problemas en la función eréctil se asocian con eventos multifactoriales, que pueden ser de origen neurogénico, endócrino, medicamentoso, psicológico y vascular. La alteración

vasculogénica se considera como la causa de mayor prevalencia en casos de DE [6,42], e incluye un problema aterosclerótico, el mismo que surge de la combinación de un proceso inflamatorio sistémico y disfunción endotelial (20).

DISFUNCIÓN ERÉCTIL VASCULOGÉNICA

La DE vasculogénica se describe como una alteración fisiológica que incluye el deterioro del flujo sanguíneo arterial y de la relajación del músculo liso, así como disfunción veno-oclusiva e isquemia-hipoxemia crónica u episódica. Presenta factores de riesgo como la edad avanzada, consumo de tabaco, hipertensión, diabetes mellitus, hiperlipidemia, síndrome metabólico, depresión y trastornos endócrinos. Dichos factores están presentes con frecuencia en pacientes con DE, motivo por el cual la disfunción eréctil puede considerarse como una manifestación clínica de un trastorno vascular generalizado (disfunción endotelial) y un indicador temprano de la enfermedad cardiovascular [10,14,43].

Estudios demuestran una relación entre enfermedad periodontal y disfunción eréctil, tomando como punto crucial de dicha asociación la disfunción endotelial, resultante de la inflamación sistémica originada por periodontitis con la consecuente afección vascular [3,15]. Es necesario recalcar que de los estudios que analizan dicha asociación, Sharma et al. diagnosticaron la disfunción eréctil vasculogénica a partir de ultrasonido Doppler, en contraste con los demás autores en los que el diagnóstico se basó en cuestionarios llenados por el paciente como lo son IIEF (International Index of Erectile Function) o SHIM (Sexual Health for Men), herramientas subjetivas, por lo que dichos estudios deben analizarse con precaución [44].

FISIOPATOLOGÍA DE LA DE VASCULOGÉNICA

La enfermedad vasculogénica involucra varios mecanismos fisiopatológicos [42]. En un individuo sano, el fenómeno de la relajación del músculo liso inicia con el estímulo nervioso,

que permite que el óxido nítrico sintetasa (eNOS) catalice la conversión de L-arginina a L-citrulina produciendo óxido nítrico (ON). El ON se libera de las células endoteliales (epitelio vascular) y actúa sobre el músculo liso vascular activando la enzima Guanilatociclasa, esto aumenta los niveles de Guanosin monofosfato cíclico (GMPc) y como consecuencia disminuye el calcio intracelular con la consiguiente relajación de la célula muscular, permitiendo la vasodilatación que produce como resultado una erección [45].

En condiciones patológicas, asociadas a la disfunción endotelial existen alteraciones bioquímicas y anatómicas de los vasos sanguíneos que determinan la disfunción eréctil vasculogénica. La principal alteración bioquímica es la menor producción de ON, ausencia que genera el estado de contracción del músculo liso de las arterias genitales derivando en la dificultad para la erección. Por otro lado, el cambio anatómico que se produce por el desarrollo de placas de ateroma, consecuencia del daño endotelial, ocasiona por una parte disminución del flujo sanguíneo con su impacto sobre la calidad de la erección, y por otra menor concentración de oxígeno, lo que exacerba el daño endotelial (46).

Otro factor relacionado con el desarrollo de DE, son los bajos niveles de andrógenos [47]. Un nivel bajo de testosterona en plasma se asocia inversamente con la presencia y gravedad de aterosclerosis y contribuye al desarrollo de rigidez vascular, asociada con un riesgo mayor de padecer ECV [14,47]. El hipogonadismo y la DE, se relacionan además con el síndrome metabólico y la resistencia a la insulina, factores causales de disfunción endotelial [47].

Como se sugirió anteriormente, la testosterona (T) participa en la activación endotelial tras estimular ON-GMPc (vía genómica) y en la activación de la vía de relajación vascular por hiperpolarización (vía no genómica) ; en donde la testosterona inhibe la concentración de calcio intracelular, por lo tanto, la contracción del músculo liso vascular y regula la función del músculo liso cavernoso a través de la activación de canales K (+). Niveles bajos de andrógenos, aumentan la expresión de PDE-5 y su efecto inhibitor sobre el proceso de erección [14].



Tabla 3. Artículos que sustentan la relación entre Enfermedad Periodontal y Disfunción Endotelial

ARTÍCULOS QUE SUSTENTAN LA RELACIÓN ENTRE ENFERMEDAD PERIODONTAL Y DISFUNCIÓN ENDOTELIAL															
AUTOR/ AÑO		TÍTULO DEL ARTÍCULO		DISEÑO DE ESTUDIO		OBJETIVO		MATERIALES Y MÉTODOS		RESULTADOS		CONCLUSIONES			
POBLACIÓN				COMPROBACIÓN DEN				COMPROBACIÓN EP							
Amar et al./2003 [22].		Periodontal disease is associated with brachial artery endothelial dysfunction and systemic inflammation		Casos y controles		Determinar si existe asociación entre EP, DEN e inflamación sistémica		26 EP/26 Control		Dilatación mediada por flujo/nitroglicerina arteria braquial PCR		PS > 5 mm y sangrado al sondaje, recesión, NIC ≥3 mm		DEN en la arteria braquial conductora y niveles séricos elevados de PCR (hs) en pacientes con EP grave. Sujetos con EP avanzada presentan DEN y evidencia de inflamación sistémica, colocándolos en un mayor riesgo de ECV.	
Blum et al./2007 [21].		Periodontal care may improve systemic inflammation		Casos y controles		Determinar asociación EP y marcadores de inflamación general, hs-PCR, que conduce a ECV. Determinar si el tratamiento de EP mejoraría la inflamación y ECV.		9 EP/9 Control		PCR		PS > 5 mm y sangrado al sondaje, índice placa, NIC		El nivel de hs-CRP fue diferente entre el grupo EP (pretratamiento) y control (menor). Después de tratamiento de 3 meses en grupo EP, los niveles de hs-CRP disminuyeron El tratamiento EP mejoró la inflamación y podría usarse como una herramienta de prevención ECV	
Abhijit N. Gurav/2014 [11].		The implication of periodontitis in vascular endothelial dysfunction				Revisión sistemática				Proporcionar visión de fisiopatología de DEN en relación a EP y un enfoque del tratamiento EP en la DEN.		Análisis de la base de datos MEDLINE de 1989 a 2012.		EP crónica induce una mayor expresión de citosinas y moléculas de adhesión induciendo DEN. Tratamiento periodontal mejora función endotelial alterada.	
Tonetti et al./2009 [48].		Treatment of Periodontitis and Endothelial Function		Ensayo Aleatorizado y controlado		Determinar efecto de tratamiento EP sobre DEN desde el inicio a 6 meses		120 EP grave-59 tratamiento periodontal comunitario/61 tratamiento intensivo		Dilatación mediada por flujo arteria braquial/ 25 ug nitroglicerina sublingual Marcadores en plasma Presión arterial		EP grave generalizada PS > 6 mm y sangrado-sondaje, pérdida ósea marginal +30%		Correlación significativa entre cambio de dilatación mediada por flujo y resultados clínicos periodontales 6 meses después de TP Inicialmente, tramiento intensivo de EP grave produce inflamación transitoria aguda y deterioro de función endotelial, sin embargo, hubo una mejora de DEN a los 6 meses	
Higashi et al./2008 [49].		Periodontal infection is associated with endothelial dysfunction in healthy subjects and hypertensive patients.		Casos y controles		Evaluar DEN en EP		32 EP y 20 control; 26 HT+EP y 38 No HT+EP		Dilatación por FBF/Ach y nitroprusiato		Examen rutina		Terapia periodontal mejora función de células endoteliales mas no de células músculo liso Periodontitis es predictora de DEN. EP empeora DEN en HT	



Brito et al./2013 [50].	Experimental periodontitis promotes transient vascular inflammation and endothelial dysfunction	Ensayo Aleatorizado y controlado	Evaluar respuesta inflamatoria sistémica/cambios cardiovasculares por periodontitis inducida (ratas)	Ratas machos (24 ligadura-24 simulación)	Efectos de Ach, nitroprusiato de sodio y fenilefrina en presión arterial. Marcadores plasmáticos	EP inducida: Pérdida ósea alveolar (mandíbula y maxilar disecados)	Periodontitis; empeoró perfil lipídico, +NOS y vasodilatación, -IL-6-PCR-superóxido Efecto Transitorio	EP indujo inflamación sistémica y vascular transitoria que conduce a DEN.
Mendes RT, Fernandes D./2016 [12].		Endothelial dysfunction and periodontitis: The role of inflammatory serum biomarkers	Revisión sistemática		Aclarar asociación entre la DEN y EP, biomarcadores asociados a ambas y mejora sistémica por tratamiento periodontal	Bases de datos: PubMed, Cochrane, BBO y Embase. 11 estudios		Fuerte asociación EP con DEN. DEN se restaura con terapia periodontal. Asociación entre biomarcadores séricos de ECV-DEN.
EP: Enfermedad periodontal. DEN: Disfunción endotelial; hs-PCR: Proteína C reactiva de alta sensibilidad; NIC: Nivel inserción clínica; PS: Profundidad sondaje; ECV: Enfermedad cardiovascular; MAP: Medida de presión arterial media; FBF Flujo sanguíneo del antebrazo; HT: Hipertensión; ug: microgramos; TP: Terapia periodontal, ACh: acetilcolina								

Tabla 4. Artículos que sustentan la asociación entre Enfermedad Periodontal y Disfunción Eréctil



ARTÍCULOS QUE SUSTENTAN LA RELACIÓN QUE EXISTE ENTRE ENFERMEDAD PERIODONTAL Y DISFUNCIÓN ERÉCTIL

AUTOR/ AÑO	TÍTULO DEL ARTÍCULO	DISEÑO DE ESTUDIO		OBJETIVO	MATERIALES Y MÉTODOS	RESULTADOS		CONCLUSIONES
POBLACIÓN			COMPROBACIÓN DE			COMPROBACIÓN EP		
Zadick et al./2009 [51].	Erectile dysfunction might be associated with chronic periodontal disease: two ends of the cardiovascular spectrum	Casos y controles	Estudiar asociación entre DE y EPC	305 hombres [70 DE (13 EP crónica)]	SHIM: Puntaje ≤ 21	Pérdida ósea alveolar ≥ 6 mm (Rx)	Prevalencia de pérdida ósea alveolar ≥ 6 mm fue significativa en hombres con DE que en hombres sin DE	Existe posible relación entre DE Y EPC, en hombres jóvenes
Keller et al./2012 [16].	A nationwide population-based study on the association between chronic periodontitis and erectile dysfunction	Casos y controles	Estudiar asociación entre DE y EPC (Datos electrónicos en Taiwán)	32.856 DE/ 162.480 Control	IIEF-5	Examen periodontal, PS, Rx.	EP crónica previa en 26.9% casos y 9.4% controles.	Asociación entre EPC previa y DE.
Matsumoto et al./2014 [52].	Association of ED with chronic periodontal disease	Estudio cohorte	Examinar relación entre EPC y DE	88 hombres	IIEF-5	Examen dental/Autocompr obación EPC	Correlación significativa entre puntaje de EP y presencia de DE	DE relacionada con DEN e inflamación sistémica de EPC
Uppal et al./2014 [53].	Association between erectile dysfunction and chronic periodontitis: A clinical study	Estudio clínico	Evaluar EP en hombres con DE vasculogénica y encontrar asociación	53 hombres sin TP y con DE divididos en 3 grupos: DE leve, moderada, severa.	DE Diagnosticada SHIM	PS Pérdida ósea alveolar (Rx)	Correlación significativa entre DE vasculogénica y EP entre los 3 grupos	Asociación entre EPC y DE vasculogénica
Tsao et al./2015 [10].	Exploration of the association between chronic periodontal disease and erectile dysfunction from a	Casos y controles	Evaluar relación entre EPC y DE	5105 DE Y 10210 control. De estos 2617 hombres con EP crónica: 1196 DE y 1421 control	Diagnóstico de DE	Diagnósticos de EP previos a fecha índice (primer Diagnóstico de DE)	Casos 1.79 veces más probabilidad de Diagnóstico de EPC, que controles	Asociación entre EPC previa y DE.



	population-based view point							
Sharma et al./2011 [54].	Association between chronic periodontitis and vasculogenic erectile dysfunction	Estudio cohorte	Evaluar asociación entre la DE vasculogénica y EPC	70 H con DE	SHIM, Ecografía Doppler	PS > 5 mm, NIC ≥ 3 mm, reabsorción ósea > 6mm	EPC es más alta en la DE vasculogénica grave. Correlación positiva entre EPC y DE vasculogénica, pero no mostró significación estadística.	Asociación entre la EPC y DE vasculogénica en pacientes jóvenes
Oğuz et al/2013 [34].	Is There a Relationship Between Chronic Periodontitis and Erectile Dysfunction?	Casos y controles	Investigar relación entre la gravedad de DE y EPC	80 hombres con DE 82 hombres sin DE (control)	IEFF	Índice de placa, Sangrado al sondaje, PS > 4mm, NIC	Relación altamente significativa entre DE y gravedad de EPC	La EPC está presente con mayor frecuencia en pacientes con DE
Zuo et al./ 2011 [15].	Effect of Periodontitis on Erectile Function and Its Possible Mechanism	Casos y controles	Investigar efecto de la periodontitis en la función eréctil y su posible mecanismo	Grupo A: 10 ratas macho (inducción de periodontitis) Grupo B: 5 ratas macho (control)	ICP, PCR, FNT α , expresión de de ARNm de eNOS, expresión de eNOS, actividad enzimática NOS y guanosina cíclica y cambios ultraestructurales del tejido cavernoso	Periodontitis inducida	ICP significativamente < en el grupo A, PCR y FNT α significativamente > en grupo A, no diferencia significativa en expresión de ARNm de eNOS, actividad NOS y niveles cGMP significativamente más bajos en A que en B, no hay diferencias ultraestructuras significativas entre el grupo A y el grupo B.	La DEN es un contribuyente a la DE debido a la periodontitis.



Eltas et al./ 2013 [3].	The Effect of Periodontal Treatment in Improving Erectile Dysfunction: A Randomized Controlled Trial	Ensayo de control aleatorio	Evaluar efectos de la terapia periodontal sobre la gravedad de DE en pacientes con EPC	120 H con DE y PC (60 H con TP y 60 H control)	IIEF	Índice de placa, Sangrado al sondaje, PS y NIC \geq 4 mm	Primer mes: Valores de IIEF comparables en los 2 grupos Tercer mes: Mejoras periodontales y puntuaciones IIEF estadísticamente significativas en el grupo de tratamiento	La TP puede ayudar a reducir la DE
-------------------------	--	-----------------------------	--	--	------	--	---	------------------------------------

EPC: Enfermedad periodontal crónica; DE: Disfunción eréctil; IIEF: Índice Internacional de la Función Eréctil; SHIM: Índice de salud sexual para el varón; PS: Profundidad de sondaje; Rx: radiográficamente; TP: Terapia periodontal; ICP: Evaluación de presión intracavernosa; eNOS: Óxido nítrico sintetasa endotelial; cGMP: Guanosín monofosfato cíclico; mm: milímetros

Tabla 5. Artículos que sustentan impacto positivo del tratamiento periodontal sobre Disfunción Eréctil



ARTÍCULOS QUE SUSTENTAN IMPACTO POSITIVO DEL TRATAMIENTO PERIODONTAL SOBRE DISFUNCIÓN ERÉCTIL																	
AUTOR/ AÑO		TÍTULO DEL ARTÍCULO		DISEÑO DE ESTUDIO		OBJETIVO		MATERIALES Y MÉTODOS		RESULTADOS		CONCLUSIONES					
POBLACIÓN				COMPROBACIÓN DE				COMPROBACIÓN EP									
Tsao et al./2015 [10].		Exploration of the association between chronic periodontal disease and erectile dysfunction from a population-based view point		Casos y controles		Evaluar relación entre EPC y DE		5105 DE Y 10210 control. De estos 2617 hombres con EP crónica: 1196 DE y 1421 control		2 Diagnóstico de DE		Diagnóstico de EP previos a fecha índice (primer Diagnóstico de DE)		Casos 1.79 veces más probabilidad de Diagnóstico de EPC, que controles		Asociación entre EPC previa y DE.	
Tonetti et al./2009 [47].		Treatment of Periodontitis and Endothelial Function		Aleatorizado y controlado		Determinar efecto de tratamiento de EP sobre DEN desde el inicio a 6 meses		120 EP grave-59 tratamiento periodontal comunitario/61 tratamiento intensivo		Dilatación mediada por flujo arteria braquial/ 25 ug nitroglicerina sublingual, Marcadores en plasma, Presión arterial		EP grave generalizada PS > 6 mm y sangrado-sondaje, pérdida ósea marginal +30%		Correlación significativa entre cambio de dilatación mediada por flujo y resultados clínicos periodontales 6 meses después de TP		Inicialmente, tratamiento intensivo de EP grave produce inflamación transitoria aguda y deterioro de función endotelial, sin embargo, hubo una mejora de DEN a los 6 meses.	
Abhijit N. Gurav/2014 [11].		The implication of periodontitis in vascular endothelial dysfunction				Revisión sistemática		Proporcionar visión de fisiopatología de DEN en relación a EP y un enfoque del tratamiento EP en la DEN.				Análisis de la base de datos MEDLINE de 1989 a 2012.				EP crónica induce una mayor expresión de citosinas y moléculas de adhesión induciendo DEN. Tratamiento periodontal mejora función endotelial alterada.	



CONCLUSIONES

Los mecanismos de relación entre EP y DE no son aún del todo claros, sin embargo, se ha propuesto como posible asociación entre estas dos enfermedades los factores de riesgo que comparten, así como la alteración en la función endotelial, considerando esta última como un factor clave de dicha asociación.

Por lo que en base a estudios se sugiere que la disfunción eréctil puede mejorarse con el tratamiento a nivel de sus factores de riesgo, de igual forma se ha demostrado que el tratamiento periodontal mejora la disfunción endotelial, que es un factor de riesgo para la disfunción eréctil. Se reconoce además, a la DE como manifestación inicial de DEN y predictor de ECV. Finalmente, se requieren más estudios para aclarar los mecanismos que relacionan a estas dos enfermedades.

ABREVIATURAS

Aa: Aggregatibacter actinomycetemcomitans; **ACh:** acetilcolina; **ADMA:** Dimetilarginina asimétrica; **Akt:** Proteínaquinasa activa; **anti- Ca²⁺:** Calcio; **CL:** Anticardiolipina; **AR:** Receptores de andrógenos; **ARNm:** Ácido Ribonucleico Mensajero; **DE:** Disfunción eréctil; **DEN:** Disfunción endotelial; **ECV:** Enfermedades cardiovasculares; **ENOS:** Sintetasa de óxido nítrico endotelial; **EP:** Enfermedad periodontal; **EPC:** Enfermedad periodontal crónica; **ERK:** Proteínas cinasas reguladas por señales extracelulares; **ET-1:** Endotelina 1; **FBF:** Flujo sanguíneo del antebrazo; **GAS-6:** Proteína específica del gen 6 de la detención de crecimiento; **GMPC:** Monofosfato de guanosina cíclico; **hs-PCR:** Proteína C reactiva de alta sensibilidad; **HSP:** Proteína de choque térmico microbiano; **HT:** Hipertensión; **ICAM:** Molécula de adhesión intercelular; **ICP:** Presión intracavernosa; **IIEF:** Índice Internacional de la Función Eréctil; **IRS-1:** Receptor de insulina sustrato; **IL-6:** Interleucina 6; **K⁺:** Potasio; **LDL:** Lipoproteína de baja densidad; **LL-37:** Catelicidina; **LPS:** Lipopolisacáridos; **MAP:** presión arterial media; **MAPK:** Proteínas quinasas activadas por mitógenos; **MCP-1:** Proteína quimiotáctica de monocitos 1; **MeS:** Síndrome metabólico; **mm:** milímetro; **MMP-9:** Metaloproteínasa de matriz circulante en el plasma 9; **MSCF:** Factor estimulante de colonias de macrófagos; **NIC:** Nivel inserción clínica; **ON:** Óxido nítrico; **PAI-1:** Inhibidor del activador de plasminógeno; **PCR:** Proteína C reactiva; **PDE-5:** Fosfodiesterasa tipo 5; **Pg:** Porphyromonas gingivalis; **PG-E2:** Prostaglandina E2; **PI3k:** Fosfatidilinositol 3 quinasa; **PKA:** Proteína quinasa A; **PS:** Profundidad de sondaje; **ROS/ERO:** Especies reactivas de oxígeno; **Rx:** Radiográficamente; **SHIM:** Índice de salud sexual para el varón; **S1P1:** Receptores de



esfingosina-1-fosfato; **T**: Testosterona; **TAP**: Dispositivos de tonometría arterial periférica; **Td**: Treponema denticola; **Tf**: Tanerrella forsythia; **TNF-a**: Factor de necrosis tumoral alfa; **TP**: Terapia periodontal; **tPa**: Activador plasminógeno tisular; **ug**: microgramos; **VCAM**: Molécula de adhesión celular vascular; **VD**: Vitamina D; **VMF**: Vasodilatación de la arteria braquial mediada por flujo; **vWf**: Factor Von Willebrant.

AGRADECIMIENTOS

No aplica.

FINANCIAMIENTO

Autofinanciado.

DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

La revisión bibliográfica se realizó por los autores, todas las referencias bibliográficas son artículos indexados en revistas de alto impacto, de acceso abierto en internet.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

KR-JA: idea de diseño. FI-WF: levantamiento y recolección de datos bibliográficos. KA-JA-FI-WF: revisión, redacción y edición del manuscrito.

INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

-Katherine Andrea Romero Espinoza. Especialista en Atención Primaria de Salud. Especialista en Periodoncia. Universidad de Cuenca, Docente del Área Clínica de Periodoncia Facultad de Odontología. Docente de Posgrado de Periodoncia Facultad de Odontología. Docente Farmacología Facultad de Odontología. Cuenca-Ecuador. Correo electrónico: angieromero712@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7843-9676>

-Juan Andrés Abril Rivera. Unidad de Urología Del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga, IESS. Cuenca-Ecuador. Universidad de Cuenca, Docente Cátedra de Morfología. Cuenca-Ecuador. Correo electrónico: juanabrilar@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2349-1845>

-Fátima Graciela Iñiguez Plasencia. Estudiante de la Facultad de Odontología de Universidad de Cuenca. Cuenca-Ecuador. Correo electrónico: amitaf9400@hotmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3155-0940>



-Willian Nelson Figueroa Tejedor. Estudiante de la Facultad de Odontología de Universidad de Cuenca. Cuenca-Ecuador. Correo electrónico: willianelson@hotmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7484-0975>

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores reportan no tener conflicto de interés.

CONSENTIMIENTO PARA PUBLICAR

Todos los autores dieron su consentimiento para la publicación de este artículo.

APROBACIÓN ÉTICA Y CONSENTIMIENTO PARA PUBLICAR

No aplica. Al ser una revisión bibliográfica, no se requirió permisos institucionales, ni consentimientos informados de participantes.

COMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Romero K, Abril J, Iñiguez F, Figueroa W. Revisión Bibliográfica: Disfunción Eréctil y Enfermedad Periodontal. Rev Med HJCA 2020; 12(1): **Secuencia de página**. DOI: <http://dx.doi.org/10.14410/2020.12.1.rb.07>

PUBLONS



Contribuye con tu revisión en: <https://publons.com/publon/34264897/>



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Correa E, Espinoza D, Espinoza D, Ariza T, Alarcón M. Enfermedad periodontal y disfunción eréctil. Rev. clín. periodoncia implantol. rehabil. oral. 2015;8(1):93-97. DOI: org/10.1016/j.piro.2015.02.009
2. Frencken J, Sharma P, Stenhouse L, Green D, Lavery D, Dietrich T. Global epidemiology of dental caries and severe periodontitis - a comprehensive review. J Clin Periodontol. 2017;44(18):94-105. DOI: org/10.1111/jcpe.12677
3. Eltas A, Oguz F, Uslu M, Akdemir E. The effect of periodontal treatment in improving erectile dysfunction: a randomized controlled trial. J Clin Periodontol. 2012;40(2):148-154. DOI: org/10.1111/jcpe.12039
4. Lee J, Choi J, Kim S, Cho K, Kim Y, Choi S, et al. Association between periodontal flap surgery for periodontitis and vasculogenic erectile dysfunction in Koreans. J Periodontal Implant Sc. 2017;47(2):96-105. DOI: 10.5051/jpis.2017.47.2.96
5. Liu L, Li E, Zhong S, Li Y, Yang Z, Kang R, et al. Chronic periodontitis and the risk of erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. Int J Impot Res. 2016;29(1):43-48. DOI: org/10.1038/ijir.2016.43
6. Dougherty P. Erectile Dysfunction. Physician Assist Clin. 2018;3(1):113-127. DOI: org/10.1016/j.cpha.2017.08.011



7. Shariff J, Ingleshwar A, Lee K, Zavras A. Relationship between Chronic Periodontitis and Erectile Dysfunction: A Narrative Review. *J Oral Dis.* 2016;2016:1-11. DOI: [org/10.1155/2016/7824321](https://doi.org/10.1155/2016/7824321)
8. Kessler A, Sollie S, Challacombe B, Briggs K, Hemelrijck MV. The global prevalence of erectile dysfunction: a review. *BJU International.* 2019;124(4):587–99. DOI: [org/10.1111/bju.14813](https://doi.org/10.1111/bju.14813)
9. Singh V, Nettemu S, Nettem S, Hosadurga R, Nayak SU. Oral Health and Erectile Dysfunction. *J Hum Reprod Sci.* 2017;10(3):162-166. DOI: [10.4103/jhrs.JHRS_87_17](https://doi.org/10.4103/jhrs.JHRS_87_17)
10. Tsao C, Liu C, Cha T, Wu S, Chen S, Hsu C. Exploration of the association between chronic periodontal disease and erectile dysfunction from a population-based view point. *Andrologia.* 2014;47(5):513-518. DOI: [org/10.1111/and.12294](https://doi.org/10.1111/and.12294)
11. Gurav A. The implication of periodontitis in vascular endothelial dysfunction. *Eur. J. Clin. Investig.* 2014;44(10):1000–1009. DOI: [org/10.1111/eci.12322](https://doi.org/10.1111/eci.12322)
12. Mendes R, Fernandes D. Endothelial dysfunction and periodontitis: The role of inflammatory serum biomarkers. *Dental Hypotheses.* 2016;7(1):4-5. DOI: [10.4103 / 2155-8213.177401](https://doi.org/10.4103/2155-8213.177401)
13. Steyers C, Miller F. Endothelial Dysfunction in Chronic Inflammatory Diseases. *Int J Mol Sci.* 2014;15(7):11324–11349. DOI: [10.3390/ijms150711324](https://doi.org/10.3390/ijms150711324)
14. Aversa A, Bruzziches R, Francomano D, Natali M, Gareri P, Spera G. Endothelial dysfunction and erectile dysfunction in the aging man. *Int J Urol.* 2010;17(1):38–47. DOI: [org/10.1111/j.1442-2042.2009.02426.x](https://doi.org/10.1111/j.1442-2042.2009.02426.x)
15. Zuo Z, Jiang J, Jiang R, Chen F, Liu J, Yang H, et al. Effect of Periodontitis on Erectile Function and Its Possible Mechanism. *J Sex Med.* 2011 Sep 1;8(9):2598–2605. DOI: [org/10.1111/j.1743-6109.2011.02361.x](https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2011.02361.x)



16. Keller J, Chung D, Lin C. A nationwide population-based study on the association between chronic periodontitis and erectile dysfunction. *J Clin Periodontol*. 2012 Jun;39(6):507–512. DOI: [org/10.1111/j.1600-051X.2012.01879.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2012.01879.x)

17. Gutiérrez-Rodelo C, Roura-Guiberna A, Olivares-Reyes JA. Mecanismos Moleculares de la Resistencia a la Insulina: Una Actualización. *Gac Med Mex*. 2017 Jun 15;153(2):214–228. ID: mdl-28474708. Disponible en: https://www.anmm.org.mx/GMM/2017/n2/GMM_153_2017_2_214-228.pdf

18. Janus A, Szahidewicz E, Mazur G, Doroszko A. Insulin Resistance and Endothelial Dysfunction Constitute a Common Therapeutic Target in Cardiometabolic Disorders. *Mediators Inflamm*. 2016. Jun 20; 2016:1-10. DOI: 10.1155/2016/3634948

19. Madonna R, De Caterina R. Atherogenesis and Diabetes, Focus on Insulin Resistance and Hyperinsulinemia. *Rev Esp Cardiol*. 2012 Apr 1;65(4):309–313. DOI: 10.1016/j.rec.2011.11.009

20. Martín A, Bravo M, Arrabal M, Magán A, Mesa F. Chronic periodontitis is associated with erectile dysfunction. A case–control study in european population. *J Clin Periodontol*. 2018;45(7):791–798. DOI: 10.1111/jcpe.12909.

21. Blum A, Front E, Peleg A. Periodontal care may improve systemic inflammation. *Clin Invest Med*. 2007;30(3):114-117. DOI: 10.25011/cim.v30i3.1079

22. Amar S, Gokce N, Morgan S, Loukideli M, Van Dyke T, Vita J. Periodontal Disease Is Associated With Brachial Artery Endothelial Dysfunction and Systemic Inflammation. *ATVB*. 2003;23(7):1245-1249. DOI: [org/10.1161/01.ATV.0000078603.90302.4A](https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000078603.90302.4A)



23. Zhang Y, Gao Y, Tan A, Yang X, Zhang H, Zhang S, et al. Endogenous sex hormones and C-reactive protein in healthy chinese men. Clin Endocrinol. 2013;78(1):60–66. DOI: [org/10.1111/j.1365-2265.2012.04359.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2012.04359.x)
24. Grant B, Boucher B. Are Hill's criteria for causality satisfied for vitamin D and periodontal disease?. Dermatoendocrinol. 2010;2(1):30–36. DOI: [10.4161/derm.2.1.12488](https://doi.org/10.4161/derm.2.1.12488)
25. Youssef D, Miller C, El-Abbassi A, Cutchins D, Cutchins C, Grant W, et al. Antimicrobial implications of vitamin D. Dermatoendocrinol. 2011;3(4):220–229. DOI: [10.4161/derm.3.4.15027](https://doi.org/10.4161/derm.3.4.15027)
26. Sorenson M, Grant W. Does vitamin D deficiency contribute to erectile dysfunction? Dermatoendocrinol. 2012 Apr 1;4(2):128–136. DOI: [10.4161/derm.20361](https://doi.org/10.4161/derm.20361)
27. Francis P, Gladwell R, Holman R. The effect of testosterone on the release of endogenous catecholamines from the hypothalamus of the cockerel in vitro. Psychoneuroendocrinology. 1984;9(1):69–76. DOI: [org/10.1016/0306-4530\(84\)90023-4](https://doi.org/10.1016/0306-4530(84)90023-4)
28. Sansone A, Sansone M, Lenzi A, Romanelli F. Testosterone Replacement Therapy: The Emperor's New Clothes. Rejuvenation Res. 2017;20(1):9–14. DOI: [10.1089/rej.2016.1818](https://doi.org/10.1089/rej.2016.1818)
29. Hotta Y, Kataoka T, Kimura K. Testosterone Deficiency and Endothelial Dysfunction: Nitric Oxide, Asymmetric Dimethylarginine, and Endothelial Progenitor Cells. JSexMed. 2019;7(4):661–8. DOI: [org/10.1016/j.sxmr.2019.02.005](https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2019.02.005)
30. Kataoka T, Kimura K. Testosterone and Erectile Function: A Review of Evidence from Basic Research. Intechopen. 2017(11): 258-272. DOI: [org/10.5772/intechopen.72935](https://doi.org/10.5772/intechopen.72935)
31. Lucas A, Alves R, Montezano A, Ahmed F, Touyz R. Genomic and non-genomic effects of androgens in the cardiovascular system: clinical implications. Clinical Science. 2017;131(13):1405-1418. DOI: [10.1042/CS20170090](https://doi.org/10.1042/CS20170090)



32. Kellesarian S, Malmstrom H, Abduljabbar T, Vohra F, Kellesarian TV, Javed F, et al. "Low Testosterone Levels in Body Fluids Are Associated With Chronic Periodontitis." *Am J Mens Health*. 2017 ;11(2):443–453. DOI: 10.1177/1557988316667692
33. Arrebola L, Laclaustra M, Kaski J. Noninvasive Assessment of Endothelial Function in Clinical Practice. *Rev Esp Cardiol* . 2012;65(1):80–90. DOI: 10.1016/j.recesp.2011.09.012
34. Oğuz F, Eltas A, Beytur A, Akdemir E, Uslu MÖ, Güneş A. Is There a Relationship Between Chronic Periodontitis and Erectile Dysfunction?. *JSexMed*. 2013;10(3):838–43. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2012.02974.x>
35. Wang Q, Kang J, Cai X, Wu Y, Zhao L. The association between chronic periodontitis and vasculogenic erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2016;43(3):206–215. DOI: [org/10.1111/jcpe.12512](https://doi.org/10.1111/jcpe.12512)
36. Abraham S, Premnath A, Arunima PR, Kassim RM. Critical Appraisal of Bidirectional Relationship between Periodontitis and Hyperlipidemia. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2019;9(2):112–8. DOI: 10.4103/jispcd.JISPCD_316_18.
37. Santos C, Morandini A, Dionísio T, Faria F, Lima M, Figueiredo C, et al. Functional Local Renin-Angiotensin System in Human and Rat Periodontal Tissue. *PLOS ONE*. 2015;10(8). DOI: [org/10.1371/journal.pone.0134601](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0134601)
38. Singh B, Makker A, Tripathi A, Singh M, Gupta V. Association of testosterone and bone mineral density with tooth loss in men with chronic periodontitis. *J Oral Sci*. 2011;53(3):333–339. DOI: 10.2334/josnurd.53.333
39. Zhou X, Cao F, Lin Z, Wu D. Updated Evidence of Association Between Periodontal Disease and Incident Erectile Dysfunction. *JSexMed*. 2019;16(1):61–69. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2018.11.007>

40. Steffens J, Wang X, Starr J, Spolidorio L, Dyke T, Kantarci A. Associations Between Sex Hormone Levels and Periodontitis in Men: Results From NHANES III. *J Periodontol*. 2015;86(10):1116–1125. DOI: 10.1902/jop.2015.140530
41. Orwoll E, Chan B, Lambert L, Marshall L, Lewis C, Phipps K. Sex Steroids, Periodontal Health, and Tooth Loss in Older Men. *J Dent Res*. 2009;88(8):704–708. DOI: 10.1177/0022034509341013
42. McMahon C. Erectile dysfunction. *Intern Med J*. 2014;44(1):18–26. DOI:org/10.1111/imj.12325
43. Montorsi P, Montorsi F, Schulman C. Is Erectile Dysfunction the “Tip of the Iceberg” of a Systemic Vascular Disorder?. *European Urology*. 2003;44(3):352-354. DOI: org/10.1016/S0302-2838(03)00307-5
44. Kellesarian SV, Kellesarian TV, Ros Malignaggi V, Al-Askar M, Ghanem A, Malmstrom H, et al. Association Between Periodontal Disease and Erectile Dysfunction: A Systematic Review. *Am J Mens Health*. 2018;12(2):338–46. DOI: 10.1177 / 1557988316639050
45. Krzastek S, Bopp J, Smith R, Kovac J. Recent advances in the understanding and management of erectile dysfunction. *F1000 Faculty Rev*. 2019;8:102. DOI: 10.12688/f1000research.16576.1
46. Odriozola A, Quintanilla M, Pereira J, Leibar Tamayo A, Ibarluzea G. Disfunción eréctil de origen vascular. *Arch.Esp.Urol*.2010; 63(8):611-620. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06142010000800007&lng=es
47. Guay A. ED2: Erectile Dysfunction = Endothelial Dysfunction. *Endocrinol Metab Clin N Am*. 2007;36(2):453–463. DOI: org/10.1016/j.ecl.2007.03.007



48. Tonetti M, D'Aiuto F, Nibali L, Donald A, Storry C, Parkar M, et al. Treatment of Periodontitis and Endothelial Function. *N Engl J Med*. 2007;356(9):911-920. DOI: 10.1056 / NEJMoa063186
49. Higashi Y, Goto C, Jitsuiki D, Umemura T, Nishioka K, Hidaka T, et al. Periodontal infection is associated with endothelial dysfunction in healthy subjects and hypertensive patients. *Hypertension*. 2008;51(2):446–453. DOI: 10.1161 / HYPERTENSIONAHA.107.101535.
50. Brito LCW, DalBó S, Striechen TM, Farias JM, Olchanheski LR, Mendes RT, et al. Experimental periodontitis promotes transient vascular inflammation and endothelial dysfunction. *Arch Oral Biol*. 2013;58(9):1187–1198. DOI: org/10.1016/j.archoralbio.2013.03.009
51. Zadik Y, Bechor R, Galor S, Justo D, Heruti RJ. Erectile Dysfunction Might Be Associated With Chronic Periodontal Disease: Two Ends of the Cardiovascular Spectrum. *J Sex Med*. 2009;6(4):1111–1116. DOI: 10.1111 / j.1743-6109.2008.01141.x
52. Matsumoto S, Matsuda M, Takekawa M, Okada M, Hashizume K, Wada N, et al. Association of ED with chronic periodontal disease. *Int J Impot Res*. 2014;26(1):13–15. DOI: 10.1038 / ijr.2013.30.
53. Uppal RS, Bhandari R, Singh K. Association between erectile dysfunction and chronic periodontitis: A clinical study. *Indian J Dent Res*. 2014;25(4):430-433. DOI: 10.4103 / 0970-9290.142516.
54. Sharma A, Pradeep AR, P AR. Association Between Chronic Periodontitis and Vascuogenic Erectile Dysfunction. *J Periodontol*. 2011;82(12):1665–1669. DOI: 10.1902 / jop.2011.110049.